药物成瘾者相关线索反应的自动化用药行为特征及其消退*

曾　红[1†] 郑志灵[2†] 罗晓红[1] 王孟成[1] 王鹏飞[1] 苏得权[1] 杨文登[1]

黄海娇[1] 彭淑娜[1]

([1] 广州大学教育学院心理系, 广州, 510006)

([2] 广州市交通运输职业学校, 广州, 510440)

摘　要　采用ERP技术考察海洛因成瘾者相关线索下的用药行为的性质和神经机制，在此基础上结合虚拟现实技术(VR)和途径偏向矫正训练(AAT)，探究基于“相关线索-习惯性用药”联结的自动化用药行为的动作消退、替代训练的有效性。研究发现，1、相比对照线索，成瘾者在相关线索下的反应时更长，N1波幅更小，N1潜伏期更短；相比对照组被试，成瘾者在相关线索下的行为任务的正确率更低，反应时更长，N1波幅更小；N1波幅的组间组内差异和潜伏期的组内差异主要集中在中央区。2、结合VR技术的途径偏向矫正训练后，训练组被试的生理指标和途径偏向系数显著降低，且显著低于对照组被试；追踪测试中，训练组被试的分数显著低于对照组。这表明相关线索下成瘾者的用药行为具有自动化、无意识的性质，感觉运动区N1的异常活动是其神经机制之一。VR提取用药动作记忆-AAT 消退替代训练，可以有效削弱或消退成瘾者的成瘾动作倾向，而且训练效果持续性较好，可达到减少或停止现实情境中的用药和复吸行为的目的。

关键词　药物成瘾，相关线索反应，自动化用药行为，途径偏向，消退，ERP，VR

1 前言

物质成瘾者在长期使用药物的过程中，药物相关线索、用药动作与药效反复匹配，形成相关线索反应，包括习惯性的用药行为和渴求感。这一阶段，药物的奖赏效应逐渐降低，用药行为在条件

收稿日期：2021-07-11

* 广东省哲学社会科学规划2021年度一般项目(GD21CXL03)支持

† 郑志灵和曾红为共同第一作者

通信作者：曾红, E-mail: zhh0791@163.com

作用下越来越少受个体的目标和意愿控制，转化为朝向刺激的 S-R 式行为，形成“相关线索-用药行为”或渴求感反应(Jasinska et al., 2014)。用药行为变得自动化、习惯化，这是成瘾行为的重要特点。表现在现实生活中，相关线索下，成瘾者常常在自己意识不到的状态下(无意识)习惯性(自动化)地使用药物，或者由于无法直接使用药物产生强烈的渴求感，这种渴求感导致成瘾者在即使知道用药的严重负性后果的情况下，仍会强迫性地使用药物(Berlin et al., 2013; Dalley et al., 2007)。已经戒断的个体，相关线索也会大大提高其复吸的可能性。

感觉运动区是相关线索反应的神经机制之一(Jasinska et al., 2014)。感觉-运动加工属于神经机制中的早期(无意识，低级)加工，早期加工的增强使相关线索下的“感觉-运动”表达(自动用药图式)更容易被激活，降低相关动作启动的阈限，使习惯性用药动作在独立于意识(有意，高级)加工的情况下被快速提取、检索并启动(Logan, 1988)，可使成瘾者在几乎没有认知资源监控的情况下，快速启动自动化的药物寻求和使用行为(曾红 等, 2015; Yalachkov et al., 2010)，呈现习惯性行为特征。

目前关于相关线索下海洛因成瘾者用药行为的无意识特征及其脑机制的研究相对较少。我们的前期研究考察发现用药动作线索诱发了更小的 N2 波幅和更大的 P3 波幅。表明成瘾者对药物相关线索存在反应抑制缺陷，且用药动作线索比其他相关线索更大程度地影响成瘾者的反应抑制能力,反映更高的动作冲动性，意味着成瘾者更容易出现自动化的行为反应。不过 N2、P3 不能反映自动化行为。大量研究发现，视觉 N1 成分反映早期的视觉编码和自动化刺激加工，属于早期自动化的感知觉加工阶段(Mangun, 1995; Williams et al., 2016; Wong et al., 1997)，说明早期视觉 N1 成分是研究自动化的有效指标(高雪梅 等, 2015; Bruin et al., 2000; Lee et al., 2011)。因此，可通过视觉 N1 成分，探究成瘾者在相关线索下用药行为的性质和神经机制。

如果能够通过 N1 证明成瘾者存在相关线索下的自动化用药行为，那么，成瘾干预的首要工作应该是针对这种自动化反应。如果不能消除或者把这种无意识的反应转换为有意识的注意，就难以通过教育和改变认知来改变成瘾行为。因此，消除这种早期的习惯性反应行为对成瘾行为的干预具有重要作用。

相关线索下自动化的行为反应会表现出某种趋向相关线索的动作偏向。研究发现，长期的药物使用会导致成瘾者对相关线索产生途径偏向(approach bias) (Barkby et al., 2012)。成瘾者在途径偏向任务中会表现出对相关线索往回拉的反应时快于推开的反应时，这被称为途径偏向，是相关线索下自动化行为反应的表现，也是成瘾动作记忆的一种表征(叶浩生 等, 2017)。香烟使用者有强烈的即刻抽烟线索偏向，随着认知加工的进程，这种偏向会一直保持变化。因此，研究者认为短暂的动力

可能是成瘾相关的途径偏向的重要特征(Wei et al., 2020)。这种短暂的动力是来自于在成瘾物质长期使用的过程中形成的 S-R 反应。

药物途径偏向效应增加药物使用行为，并与之形成一个相互强化的过程(Curtin & Fairchild, 2003; Robinson & Berridge, 1993; Tiffany, 1990)。途径偏向矫正训练(Approach-Avoidance Training, AAT)在新联结替代旧联结的原理基础上，通过认知再训练范式，抑制成瘾者已有的习惯性、自动化行为，是动作认知理论的实践范式，已成功帮助酒精成瘾者降低途径偏向效应，减少酒精渴求感和使用行为，降低戒酒后的复发率(Eberl, et al., 2013; Wiers et al., 2010; Wiers et al., 2011)。另外，VR 中的 AAT 任务和游戏干预被认为可能是未来吸烟干预研究中有效的干预方法(Keijsers et al., 2021)。

在大麻成瘾中，也有相似的报道：基于 AAT 形式的认知偏向矫正可以减少青少年的大麻使用(Jacobus et al. 2018)，不过，这种训练效果不能改变成瘾者在大麻相关线索下的神经反应(Hollis et al., 2019)。这可能与 AAT 训练的性质有关。AAT 是采用提取-再学习的范式，它通过训练，形成新的相关线索下拒绝用药自动化动作，替代已有的相关线索下的自动化使用药物的动作反应。因此，AAT 训练后，自动化行为本身会发生变化，但自动化行为的性质没有变化，其神经基础可能仍然维持原样。

沈模卫、张锋等人报道了海洛因成瘾者的动作途径偏向情况(Zhou et al., 2012)，但没有相应的行为训练。我们前期相关行为实验取得了积极的效果：发现途径偏向矫正消退训练可以改善海洛因成瘾者的途径偏向效应和渴求感(叶浩生 等, 2017)。不过，该类研究目前还处于起始阶段，尤其是针对非法成瘾药物的使用，数据有限，需要更多精确的研究以进一步探索和验证 AAT 在临床实践中的效果。

成瘾期用药行为已经形成习惯性用药行为(Everitt & Robbins, 2016, Zeng et al., 2018)，说明与用药行为有关的动作记忆已经形成，而奖赏记忆在成瘾期用药或复吸过程中的作用已相对弱化(Volkow et al., 2010)。目前，Xue 等人(2012)采用提取-消退方法对动物和海洛因成瘾者开展训练，对消退成瘾者的相关线索反应有积极效果，但在人类身上仍然表现有续新效应，这可能与开展的记忆消退任务没有特别地针对不同类型的记忆有关。而动作记忆作为一种程序性记忆，相对而言，更难消退。若能针对成瘾记忆中的动作记忆，利用“提取-再学习”范式，通过替代训练中的动作元素，以新动作记忆消退或弱化用药动作记忆，也许会有更好的效果。

另一方面，在经典的消退训练中，对成瘾记忆的提取方式主要为观看成瘾药物的图片和视频、观察成瘾药物的仿品等。虽然这些方式被证明是有效的，但缺少与药物相关线索的互动以及多感官

通道的体验，生态效度较低。采用 VR 诱发心理渴求和习惯性用药行为倾向，比传统的暴露技术具有更高的生态效度(Lee et al., 2003)。有研究比较了 VR 环境近端线索与传统二维图片线索诱发尼古丁成瘾者相关线索反应的差别，结果显示 VR 线索诱导的尼古丁渴求程度比平面图片线索更加显著(周力丹 等, 2017; Lee et al., 2003)。因此，在成瘾动作记忆消退中，采用 VR 提取记忆，可能可以更有效的促进消退训练的完成。

综上，本研究在自我报告和 ERP 研究的基础上，结合 VR 技术和 AAT 训练，采用记忆再巩固的“提取-再学习范式”(Monfils et al., 2009)，通过 VR 下的相关线索及参与者在 VR 情境中的身体动作，激活成瘾者已有的成瘾动作记忆，然后利用在再巩固时间窗内记忆的不稳定性特点，进行消退(暴露+动作)训练，即在记忆再激活之后进行新学习(Forcato et al, 2011)，利用消退训练中新形成的相关线索–拒绝用药动作记忆更新原先的相关线索–用药动作记忆，并使得消退记忆得到巩固储存。探究基于“相关线索-习惯性用药行为倾向”联结的成瘾动作记忆消退训练的有效性。

我们假设：(1)在相关线索下，药物成瘾者的反应——用药行为倾向（或渴求感）具有自动化、无意识的性质，表现为成瘾者在相关线索下诱发的 N1 波幅和潜伏期显著小于对照线索(组内)、对照组(组间)；(2)VR 提取用药动作记忆-AAT 消退训练，可以削弱或消退成瘾者相关线索反应倾向，表现为训练后成瘾者在相关线索下的生理指标和途径偏向效应分数显著降低。

2 研究 1：相关线索反应的性质及神经机制的研究

2.1 方法

2.1.1 被试

通过口头宣传和书面广告的方式在广东省某戒毒所招募海洛因成瘾组被试，入组标准为：(1)年龄 18~50 岁；(2)没有严重的头部损伤和神经系统疾病，没有服用除已经使用的成瘾药物外的其他有可能影响神经系统的药物；(3)符合 DSM-V 药物成瘾的诊断标准；(4)距末次用药时间至少 1 个月以上；(5)初中及以上教育程度。在参加实验的前一个月没有使用毒品，实验前一天不能喝酒。实验当天进行尿检测试。根据 G*Power 3.1.9.4 预估的样本量，共筛选出 19 名主要使用海洛因(同时会偶尔使用冰毒等其他类成瘾物质)的男性成瘾者参与实验。健康对照组为 19 名健康男性，均为社会招募人员，没有使用成瘾性药物的经历，无精神疾病和神经系统疾病病史，年龄、性别和受教育时间与成瘾组被试相匹配。所有参与者在实验前均已签署知情同意书，并得到 120 元报酬。该实验已得到广州大学心理与脑科学研究中心伦理委员会批准。

2.1.2 实验材料与方法

(1) 成瘾行为个案调查表

采用自编戒毒人员药物成瘾行为个案调查表，包括戒毒人员性别、年龄、受教育时间等基本人口学信息，以及成瘾时间、戒断过程、成瘾物质、成瘾物质使用量等成瘾相关信息。

(2) 视觉模拟量表

采用视觉模拟量表(Visual Analog craving Scale, VAS)测量海洛因成瘾者对海洛因的心理渴求。成瘾者根据自己在接受调查时对药物的主观渴求程度，在 0~10 刻度的线段的相应位置进行标记，得分越高，表明渴求程度越高。VAS 是目前评估主观渴求的最常用工具，具有良好的信效度(余萍 等, 2019)。本实验中，Cronbach's α 系数为 0.96。

(3) 刺激线索图片

双选择 Oddball 范式中，实验材料分为标准刺激和偏差刺激(比例为 70% vs. 30%)。标准刺激为“杯子”图片，偏差刺激为本课题组制作的药物相关线索图片和对照线索图片(郑志灵 等, 2020)。

2.1.3 实验程序

采用 2 (被试类型：海洛因成瘾组、健康对照组) × 2 (线索类型：药物线索、对照线索)双因素混合实验设计，实验包含 2 个 Block，分别为药物相关线索条件和对照线索条件，每个 Block 包含 300 个 trials。两种条件的顺序在被试间平衡，随机选取一半被试先完成药物相关线索条件任务，另一半被试则先完成对照线索条件任务。实验前被试被告知实验目的、要求、注意事项等。实验时，屏幕中央首先呈现一个 1000ms 的“+”注视点；然后随机呈现标准刺激或偏差刺激，刺激在按键后消失，呈现时间上限为 1200ms，再呈现 1000ms 的黑屏。刺激呈现时，被试需认真观看刺激并尽量又快又准地进行按键反应：标准刺激按“F”键，偏差刺激按“J”键。每个 Block 结束后呈现反应的正确率和反应时反馈，休息 5min，进行下一个 Block。实验流程见图 1。

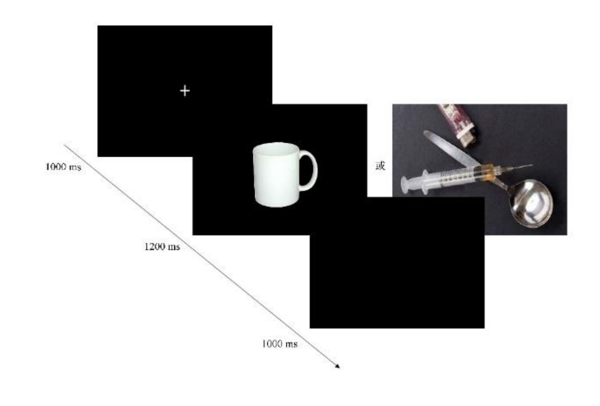


图 1 实验流程图

2.1.4 实验过程

脑电实验前，成瘾组被试完成成瘾行为个案调查表，并进行心理渴求的口头报告，同时测试心率、血压、皮电、体温，这些指标反映个体的情绪变化状态，可以间接反映参与者的渴求状态，对其药物渴求状态进行评估。脑电实验结束后，成瘾组被试需要重测上述指标和报告心理渴求状态，并进行结构式访谈，帮助被试降低可能由实验引发的负面情绪。对照组被试仅需完成脑电实验。

2.1.5 ERP 数据采集与处理

采用 BP ERP 记录、分析系统，按国际 10~20 系统扩展的 64 导电极帽记录 EEG。脑电记录时各电极参考于左侧乳突，离线分析时以左、右侧乳突的平均值为重参考。前额中央接地。垂直眼电(VEOG)电极分别安放在左眼的上下 1.5cm 处。水平眼电(HEOG)电极分别置于左右眼外眦。用于记录的滤波宽带为 0.01~250 Hz，采样频率 500 Hz/导，头皮阻抗<5kΩ。

实验完成后，离线分析数据。分析时程为 750ms，以刺激界面出现前的 150ms 作为基线。对各线索偏差刺激及标准刺激诱发的 ERP 分别进行叠加平均。波幅大于± 80μV 的 trial 被视为伪迹剔除，最后采用 20Hz 低通滤波处理。根据本研究目的，并参考已有研究，本文主要分析与早期自动化加工相关的 N1(70~150ms)成分，并选择以下 11 个电极位置记录的 ERP 波形用于统计分析：F3、Fz、F4、C3、Cz、C2、C4、CP3、CPz、CP2、CP4。ERP 数据处理中，剔除波幅大于±80μV 的被试 3 人(其中成瘾组 1 人，对照组 2 人)，最终纳入统计分析的被试为 34 名。使用 G*Power 3.1.9.4 进行样本量的事后分析，effect size f 为 0.49，犯 I 类错误的概率 α err prob 为 0.05，总样本量 total sample size 为 34，计算出检验效能 Power (1-β err prob)为 0.8。因此，本实验的最终样本量可保证实验结果的可靠性。

2.1.6 ERP 统计分析

采用 SPSS 25.0 对各线索下 N1 平均波幅和潜伏期进行三因素方差分析，其中被试类型(海洛因成瘾组、健康对照组)为被试间变量，线索类型(药物相关线索、对照线索)和电极点(11 个电极点)为被试内变量。方差分析的结果采用 Greenhouse-Geisser 法校正自由度及 p 值。

2.2 结果

2.2.1 基本信息

两组参与者在年龄、受教育时间和焦虑水平上均没有显著差异。成瘾组被试首次吸毒的平均年龄近 20 岁，平均成瘾时长为 193 个月，平均戒断时长为 35 个月，戒断前海洛因的使用量平均为 0.56 g/天(见表 1)。

表 1 两组被试的人口学特征及成瘾组的药物使用情况

变量	海洛因成瘾组 ($n = 18$) M (SD)	健康对照组 ($n = 16$) M (SD)	t	Cohen's d
年龄（岁）	39.80 (3.34)	42.38 (13.14)	– 0.81	
受教育时间（年）	9.63 (1.45)	11.27 (4.35)	1.51	
吸烟情况（包/周）	5.79 (2.12)	2.49 (2.18)	4.33**	1.53
饮酒情况（ml/周）	379.39 (280.00)	67.91 (67.63)	4.47**	1.53

注：** $p < 0.01$

2.2.2 成瘾组被试实验前后的渴求感及生理指标

ERP 实验前后，所有成瘾组参与者都接受了渴求感自我报告和各项生理指标的检测，了解相关线索对其渴求感的诱发和生理反应情况。采用配对样本 t 检验，发现所有生理指标在测试前后皆无显著差异，口头报告的渴求感也无差异(见表 2)。

表 2 海洛因成瘾组在 ERP 实验前后各项生理指标及渴求感的变化状况

变量	ERP 前 M (SD)	ERP 后 M (SD)	t	p
平均体温（°C）	36.88 (0.34)	36.93 (0.25)	–0.62	0.55
皮电（30 s）	5.94 (9.68)	–0.31 (21.26)	1.36	0.20
皮电（60 s）	0.75 (9.45)	–1.75 (12.79)	0.61	0.55
收缩压（mm/Hg）	127.75 (15.02)	127.19 (10.57)	0.22	0.83
舒张压（mm/Hg）	81.56 (12.11)	82.94 (9.78)	–0.73	0.48
心率（次/分）	76.56 (8.92)	76.75 (11.72)	–0.10	0.93
渴求感	1.00 (1.27)	1.13 (1.36)	–1.00	0.33

2.2.3 ERP 实验行为结果

参与者对所有刺激的反应正确率均超过 96%。对正确率、反应时进行被试类型和线索类型的重复测量方差分析显示，成瘾组在药物线索上的正确率显著低于对照组[$F(1, 32) = 4.37, p = 0.045, \eta_p^2 = 0.12$]，反应时显著长于对照组[$F(1, 32) = 4.89, p = 0.034, \eta_p^2 = 0.13$]；成瘾组在药物线索上的反应时显著长于对照线索[$F(1, 32) = 4.43, p = 0.043, \eta_p^2 = 0.12$]。

2.2.4 ERP N1 波结果

N1 效应：电极点主效应[$F(10, 23) = 7.90, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.77$]、线索类型主效应[$F(1, 32) = 14.59, p = 0.001, \eta_p^2 = 0.31$]以及线索类型和电极点的交互效应[$F(10, 23) = 3.52, p = 0.006, \eta_p^2 = 0.60$]显著。

被试类型的主效应显著[$F(1, 32) = 3.92$, $p = 0.056$, $\eta_p^2 = 0.11$]，海洛因成瘾组诱发的 N1 波幅比对照组显著更小。被试类型和线索类型的交互效应显著，$F(1, 32) = 7.72$, $p = 0.009$, $\eta_p^2 = 0.19$。成瘾组在观看药物线索时诱发的 N1 波幅显著小于对照组，$F(1, 32) = 7.14$, $p = 0.012$, $\eta_p^2 = 0.18$，而对照线索无显著的组间差异($p = 0.232$)；成瘾组观看药物线索时诱发的 N1 波幅显著小于对照线索，$F(1, 32) = 23.13$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.42$，而对照组观看两种线索诱发的 N1 波幅无显著差异($p = 0.479$)。对被试类型、线索类型和电极点的三阶交互效应做进一步分析显示，成瘾组观看药物线索时在额区、中央区和中央顶区诱发的 N1 波幅均显著小于对照组[$F(1, 32) = 7.57$, $p = 0.010$, $\eta_p^2 = 0.19$; $F(1, 32) = 6.04$, $p = 0.020$, $\eta_p^2 = 0.16$; $F(1, 32) = 4.97$ $p = 0.033$, $\eta_p^2 = 0.13$]，而观看对照线索时各脑区诱发的 N1 波幅无显著的组间差异；成瘾组观看药物线索时在额区、中央区和中央顶区诱发的 N1 波幅均显著小于对照线索[$F(1, 32) = 12.59$, $p = 0.001$, $\eta_p^2 = 0.28$; $F(1, 32) = 18.67$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.37$; $F(1, 32) = 26.94$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.46$]，而对照组无该显著差异。

对 N1 的潜伏期分析表现出显著的线索类型主效应[$F(1, 32) = 6.78$, $p = 0.014$, $\eta_p^2 = 0.18$]以及被试类型和电极点的交互效应[$F(10, 23) = 2.29$, $p = 0.048$, $\eta_p^2 = 0.50$]。海洛因成瘾组在观看药物线索时诱发的 N1 潜伏期显著短于对照线索，$F(1, 32) = 4.04$, $p = 0.053$, $\eta_p^2 = 0.11$。进行三因素方差分析显示，成瘾组观看药物线索时在中央区诱发的 N1 潜伏期显著短于对照线索，$F(1, 32) = 6.19$, $p = 0.018$, $\eta_p^2 = 0.16$(见图 2)。

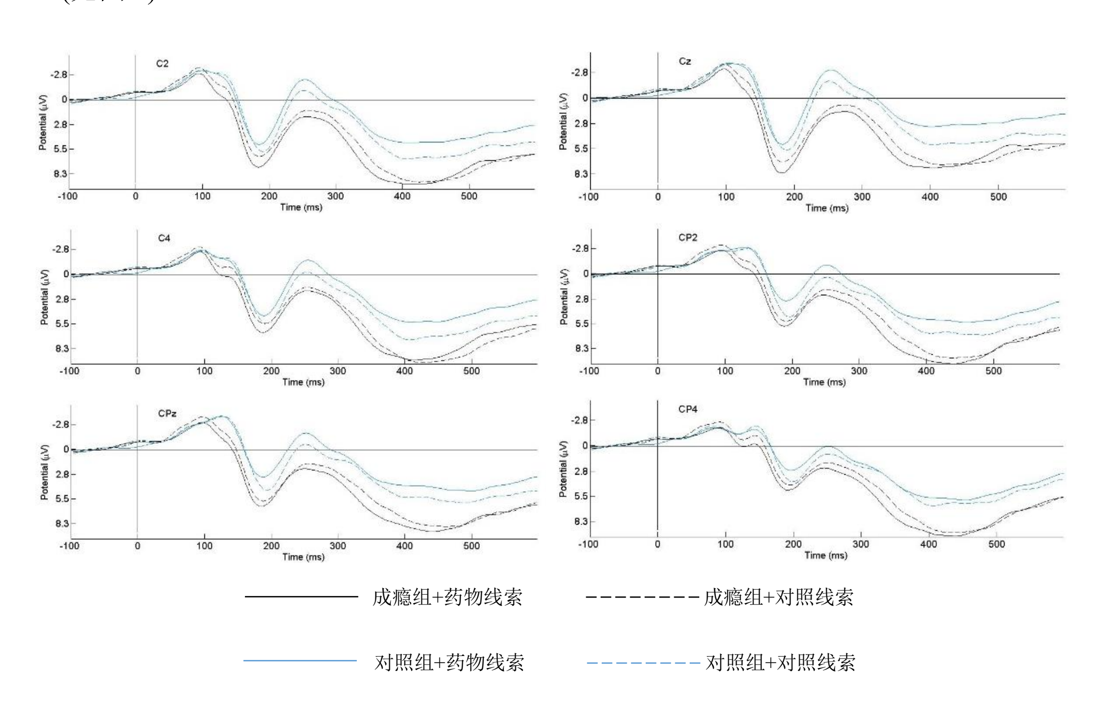


图 2 观看药物线索和对照线索所诱发成分的组间比较（电极点：C2, Cz , C4, CP2, CPz, CP4)

2.2.5 成瘾组的成瘾、戒断时长与观看药物线索时诱发的 N1 波幅的相关分析

成瘾组的成瘾时长与在中央区和中央顶区诱发的N1波幅呈边缘显著负相关[$r = -0.42$, $p = 0.083$; $r = -0.43$, $p = 0.072$]。戒断时长与 N1 波幅无显著相关。

3 研究 2：基于“相关线索-习惯性用药行为”联结的 VR 提取用药动作记忆-AAT 消退训练研究

3.1 方法

3.1.1 被试

通过讲座在广东省某戒毒所招募被试，针对使用药物的种类、年龄、身体状况等方面对自愿参加训练的海洛因及混合使用海洛因和冰毒的成瘾者进行筛选，纳入标准同实验 1。共筛选出 60 名海洛因及冰毒混合药物使用的男性成瘾者参加本次研究。所有被试在此之前均未参于过类似的研究。随机将 60 名被试分为训练组和对照组，每组 30 人，分组后的参与者基本情况见表 3。所有参与者均被告知参与训练的自愿性以及权利，并签署知情同意书。该研究已得到广州大学心理与脑科学研究所伦理委员会批准。

3.1.2 实验材料与设备

(1) 采用与实验 1 相同的成瘾行为个案调查表、视觉模拟量表进行基本情况调查。

(2) 物质成瘾渴求感-自动化行为问卷(Craving-Automatized-Scale Substances, CAS-S)

采用 CAS-S 问卷(严瑞婷 等, 2019)对参与者的成瘾行为开展调查。该问卷已证实有良好的信效度。问卷有 16 个条目，包括无意识和不由自主两个维度，涉及成瘾者对使用成瘾物质、使用量、控制感的意识状态，采用 0~5 级记分，从“从来没有”到“总是”，分数越高，表示自动化、无意识的行为状态越多、越明显。该问卷中文版的 Cronbach's α 系数为 0.86，重测信度为 0.85。在本实验中的 Cronbach's α 系数为 0.89。

(3) VR 设备及虚拟场景制作

VR 设备采用 HTC 与 Valve 联合开发的 HTC Vive。VR 场景的建立通过 3D Max 软件搭建而成，虚拟 KTV 场景大小为 3 m × 2.5 m。场景内容的设计是基于一对一半结构性访谈的结果。场景中有 4 名正在使用药物的海洛因成瘾者，摆放有针管、冰壶以及锡纸等用药工具和啤酒罐的吧台与茶几(如图 3 所示)。



图3 虚拟KTV场景

(5) 线索图片

从实验 1 经过评定的研究材料中选取 25 张药物相关线索图片和 25 张对照线索图片作为本实验的刺激材料。所有图片的布局和像素水平均一致。

3.1.3 实验设计

采用 2(被试类型：训练组、对照组) × 3(时间点：训练前、训练后、追踪)的实验设计。前测、后测与追踪测试各间隔 2 个月，采用同质的测试任务，训练组和对照组被试均需参加。训练组参加为期两个月共十次的训练；对照组不进行任何与 AAT 任务有关的训练，只接受戒毒所的常规教育、训练。

3.1.4 测试与训练方法

(1) 基于 VR 的成瘾（动作）记忆提取

被试头戴 VR 头显和耳机，在虚拟场景规划的区域房间内任意走动 3 分钟，并使用手柄反复三次拿取桌面上摆放的近端药物相关线索（相关线索-用药动作），通过这种药物使用的身体动作，提取成瘾动作记忆。整个体验过程配有一名主试在附近监看，以防被试在移动过程中受伤。VR 内记忆提取后，成瘾者回到现实情境，测试成瘾记忆激活后的各项生理指标并保持平静状态，共 10 分钟，作为记忆消退的时间窗；然后，进入到呈现与 VR 情境中相似的药物相关线索的 AAT 训练中，开展“相关线索-拒绝用药动作”的再学习，以达到消退用药动作记忆的效果。

(2) AAT 测试与训练

把与拒绝意图相一致的身体动作元素加入到成瘾记忆的消退训练中，要求成瘾者更多地推开(拒绝)相关线索，使拒绝动作成为面对相关线索时的优势动作反应，以此来抑制成瘾者的习惯性用药行为(Casartelli & Chiamulera, 2016)。

采用 Presentation 编制 AAT 测试程序。测试中，屏幕随机呈现线索图片，要求两组被试根据线索图片呈现的形状进行操作反应，向外推(推开)或往回拉(趋近)一个与电脑 Up 和 Down 按键连接在

一起的操纵杆。以横图出现的图片推开，以竖图出现的图片则往回拉。推开动作会伴随图片的逐渐缩小，代表远离线索；拉回动作则伴随图片的逐渐增大，代表靠近线索(zoom-effect)。所有的线索刺激均以横图和竖图两种形式呈现。测试包含 100 个 trials，训练前的测试增加 10 个 trials 作为练习。测试中，药物相关线索的推拉比例为：25 个(50%)为推开，25 个(50%)为往回拉；对照线索的推拉比例为：25 个(50%)为推开，25 个(50%)为往回拉。训练后的测试，没有练习，直接测试。

训练中，要求每次训练完成 200 个 trials，训练版本随机，中途有短暂的休息，推开和拉回相关线索的次数分别占 90%和 10%；对照线索相反，90%拉回，10%推开。线索图片随机呈现。训练每次历时 10 分钟，然后进行 5 分钟的 VR 放松。

3.1.5 训练过程

训练组参加两个月共十次的训练，每次训练约 25 分钟。整个研究共进行三次测试，包括前测、后测以及结束训练两个月后的追踪测试。在训练过程中，成瘾组和对照组被试首先接受心率、血压、体温、皮电等生理指标测试，然后进行 3 分钟的 VR 记忆提取，体验完毕后间隔 10 分钟(在此期间重测上述生理指标)后，开展 5 分钟的 AAT 训练，最后 5 分钟的 VR 放松。

3.1.6 统计指标与方法

采用心率、血压、体温和皮电等生理指标的差值(VR 体验后的生理指标−VR 体验前的生理指标)及途径偏向效应分数(药物线索推开时间−药物线索拉回时间)−(对照线索推开时间−对照线索拉回时间)和正确率的组间组内差异作为统计指标。采用双因素混合方差分析，比较生理差值、途径偏向效应分数和正确率的组间组内差异，即训练前后的相关线索反应差异，验证训练的有效性。

3.2 结果

3.2.1 被试的基本信息

训练期间，一名对照组被试由于特殊原因无法继续参加后续测试，对照组最终纳入分析的为 29 人。训练组和对照组各指标皆无显著差异(见表 3)。

表 3 两组被试的人口学特征与药物使用情况

变量	训练组 (*n* = 30)		对照组 (*n* = 29)		*p*
	M	*SD*	*M*	*SD*	
年龄 (岁)	33.47	4.95	32.57	6.07	0.53
受教育时间 (年)	8.43	2.00	7.97	1.71	0.34
吸烟量 (支/天)	12.79	7.73	12.38	13.81	0.89
吸入量 (g/天)	0.87	0.67	1.02	1.85	0.69
成瘾时长 (月)	136.79	57.69	120.33	78.28	0.37
戒断时长 (月)	11.76	2.70	11.07	2.65	0.32

3.2.2 CAS-S 问卷结果

表 4 前测中所有参与者的 CAS-S 得分($N = 60$)

项目	得分	
	M	*SD*
CAS-S 总分	34.50	14.57
无意识	10.20	5.75
不由自主	24.30	11.20

成瘾者 CAS-S 总分和两个维度的得分均偏高(见表 4)。把 CAS-S 的所有题目与成瘾时长做相关分析显示，第 12 题“我只有事后才意识到我在使用这些成瘾物质”，第 13 题“我计划使用少量成瘾物质时，但实际使用量比计划多”以及第 14 题“我并不渴望用那些成瘾物质，但我仍然会用”三个问题的得分，与成瘾时长呈显著正相关($r = 0.27, p = 0.043; r = 0.31, p = 0.018; r = 0.23, p = 0.083$)。

3.2.3 VR 记忆提取的生理指标差值变化情况

前测中，各项生理指标差值均无显著的组间差异，保证了两组同质性。心率差值和皮电差值上均未发现任何显著的主效应和交互效应。体温差值上，被试类型的主效应[$F(1, 57) = 10.78, p = 0.002, \eta_p^2 = 0.16$]和时间点的主效应[$F(2, 114) = 10.63, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.16$]显著，无显著的交互效应。

舒张压差值上，被试类型和时间点的交互效应边缘显著，$F(2, 114) = 2.57, p = 0.082, \eta_p^2 = 0.04$(见图 4)。后测中，训练组的差值显著小于对照组，$F(1, 57) = 3.84, p = 0.055, \eta_p^2 = 0.06$。训练组中，后测和追踪测试的差值均显著小于前测，后测与追踪测试无显著差异，$F(2, 56) = 5.10, p = 0.009, \eta_p^2 = 0.15$；对照组的差值无显著的前后测差异。

收缩压差值：时间点的主效应[$F(2, 114) = 3.65$, $p = 0.031$, $\eta_p^2 = 0.06$]以及被试类型和时间点的交互效应[$F(2, 114) = 3.40$, $p = 0.039$, $\eta_p^2 = 0.06$]显著(见图 4)。后测中，训练组的差值显著小于对照组，$F(1, 57) = 4.28$, $p = 0.043$, $\eta_p^2 = 0.07$。训练组中，后测的差值显著小于前测，后测与追踪测试无显著差异，$F(2, 56) = 7.15$, $p = 0.002$, $\eta_p^2 = 0.20$；对照组的差值无显著的前后测差异(见表 5)。

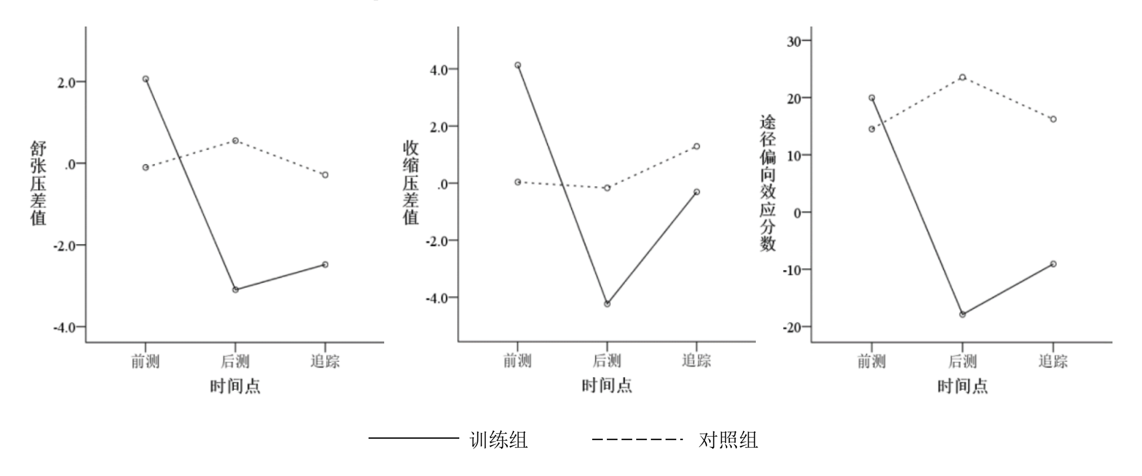


图 4 两组被试的舒张压、收缩压和途径偏向效应分数在三个时间点上的变化

表 5 两组被试的 VR 生理指标差值在三个时间点上的变化

变量	时间点	训练组(n = 30)	对照组(n = 29)	被试类型		时间点		被试*时间点	
		M (SD)	M (SD)	F	p	F	p	F	p
心率				0.20	.655	0.38	.683	1.03	.365
	前测	−0.57 (5.85)	0.83 (6.74)						
	后测	1.27 (7.86)	−0.38 (9.26)						
	追踪	1.48 (4.52)	0.43 (1.79)						
舒张压				1.23	.273	2.00	.140	2.57	.082
	前测	2.07 (7.13)	−0.10 (6.70)						
	后测	−3.10 (7.93)	0.55 (6.25)						
	追踪	−2.48 (6.09)	−0.29 (9.19)						
收缩压				0.18	.671	3.65	.029	3.40	.039
	前测	4.13 (10.78)	0.03 (8.92)						
	后测	−4.23 (7.20)	−0.17 (7.88)						
	追踪	−0.31 (6.34)	1.29 (9.20)						
体温				10.78	.002	10.63	.000	1.36	.260
	前测	0.00 (0.13)	−0.04 (0.12)						
	后测	0.09 (0.17)	0.01 (0.22)						
	追踪	0.17 (0.15)	0.03 (0.10)						
皮电				1.73	.193	1.04	.360	0.53	.592
	前测	17.60 (107.04)	−12.03 (75.62)						
	后测	5.40 (53.90)	2.83 (54.63)						
	追踪	−6.07 (36.15)	−10.50 (18.13)						

3.2.4 AAT 途径偏向效应分数与错误率的变化情况

途径偏向效应分数的被试类型主效应显著[$F(1, 57) = 6.80$, $p = 0.012$, $\eta_p^2 = 0.11$]，被试类型和时间点的交互效应显著[$F(2, 114) = 3.04$, $p = 0.054$, $\eta_p^2 = 0.05$] (见图5)。简单效应分析显示：前测中，途径偏向效应分数无显著的组间差异；后测中，训练组的途径偏向效应分数显著低于对照组，$F(1, 57) = 10.97$, $p = 0.002$, $\eta_p^2 = 0.16$；追踪测试中，训练组的途径偏向效应分数显著低于对照组，$F(1, 57) = 3.91$, $p = 0.05$, $\eta_p^2 = 0.06$。成对比较发现，训练组中，后测和追踪测试的途径偏向效应分数均低于前测，后测与追踪测试之间无显著差异，$F(2, 56) = 3.45$, $p = 0.039$, $\eta_p^2 = 0.11$；对照组在各时间点之间的途径偏向效应分数均无显著差异。

在错误率方面，两组被试在各时间点的错误率M值均在2%以下，未发现任何显著的主效应和交互效应(见表6)。

表 6 两组被试的 AAT 在三个时间点上的变化

变量	时间点	训练组(n = 30)	对照组(n = 29)	被试类型		时间点		被试*时间点	
		M (*SD*)	*M* (*SD*)	*F*	*p*	*F*	*p*	*F*	*p*
途径偏向效应分数				6.80	.012	1.41	.248	3.04	.054
	前测	19.98 (64.71)	14.50 (52.79)						
	后测	−17.90 (52.69)	23.55 (42.76)						
	追踪	−9.07 (37.95)	16.22 (58.50)						
错误率 (%)				1.03	.316	2.13	.128	0.55	.578
	前测	1.75 (4.72)	1.43 (1.75)						
	后测	0.24 (0.51)	0.93 (1.34)						
	追踪	0.38 (0.74)	1.08 (1.72)						

5 讨论

本研究通过 ERP 和行为实验，进一步验证了海洛因成瘾者相关线索反应的自动化的、无意识特征。在此基础上，采用 VR-AAT 训练方式，帮助成瘾者建立“相关线索-拒绝用药”的新联结，降低了自动化反应倾向和渴求感，形成习惯性拒绝用药的行为反应，且训练效果持续性较好。从基础验证到临床干预，完整地论证了本研究的结果，为戒毒实践提供了另一种理论指导和方法借鉴。

5.1 相关线索下海洛因成瘾者用药行为的性质及神经机制

研究 1 的结果显示，成瘾者的中央区和中央顶区在药物线索下诱发了显著的代表自动化加工的 N1 波，表明成瘾者相关线索反应的自动化、无意识性质，说明感觉运动区参与相关线索反应，是其神经机制之一。这与以往的发现是一致的。长期用药后，相关线索下的用药行为变成一种自动化加工的习惯性行为(周孟岑, 2019)，更少受到认知控制功能的影响(Copersino, 2017)，表现在行为任务上就是反应时间有所延长。这正是相关线索反应的体现(Robinson & Berridge, 1993; Volkow et al., 2006)。

与对照组和对照线索相比，成瘾者在药物相关线索下皆显示出在中央区诱发的 N1 波幅降低，说明相关线索下成瘾者会诱发自动化加工，造成相关线索下的行为调用较少或完全不调用认知资源，用药行为可以被快速启动，符合相关线索下习惯性用药行为的特征。这种加工过程诱发的脑电波幅较低，与 Copersino(2017)和 Washburn(2016)的研究结果一致的。相关线索下的影像研究显示，感觉-运动脑区的激活是相关线索下的习惯性用药行为的神经基础之一(朱亮　等, 2017)。感觉-运动脑区的早期加工使成瘾者在尽量少占用认知资源(表现为 N1 波幅更小)的情况下，快速启动(表现为 N1 潜伏期更短)药物相关线索反应，引发自动化的药物寻求和使用行为(曾红　等, 2015; Yalachkov et al., 2010)。

此外，ERP 结果与 CAS-S 结果是一致的。成瘾者 CAS 得分偏高，表明其用药行为具有“无意识”和“不由自主”的表现，而且，这些情况会随着成瘾时间的增加而愈发严重，这与解志民等(2010)以及 Belin 等(2008)的研究结果是一致的：即使经过长时间的戒断，成瘾者再次接触相关线索时，仍会诱发对药物的渴求和习惯性用药行为，这一结论也得到了 MRI 研究结果的支持(邹凤, 2015)。

同时，海洛因成瘾者的成瘾时长与观看相关线索时中央区和中央顶区诱发的 N1 波幅呈负相关趋势。说明随着成瘾时间的增长，海洛因成瘾者在中央区和中央顶区的 N1 波幅会逐渐降低，表明在长期用药后，相关线索下的自动化行为水平会随着使用时间的增长而增高。该结果也与 CAS-S 调查得出的结论是相一致，即成瘾者的渴求感和行为反应的无意识、自动化(不可控制)会随成瘾时间的增长而增强。

5.2 基于“相关线索-习惯性用药行为”联结的 VR 提取用药动作记忆-AAT 消退训练

相关线索下，成瘾者若需做出正确反应，必须意识到并控制这种自动化加工过程(习惯性用药行为倾向)，但成瘾者大都存在反应抑制缺陷(Evertti & Robbins, 2016)，无法有效对抗相关线索对决策的干扰。因此，只有通过训练形成一种新的自动化反应，才有可能解决早期反应导致的复吸行为。本研究“提取-消退替代”模式下的 AAT 训练结果显示，海洛因成瘾者在 VR 中的相关线索下，生理指标(血压：舒张压和收缩压)和途径偏向效应分数均出现显著下降，说明训练组被试的途径偏向得到显著改善，相关线索反应减弱，即意味着习惯性用药行为倾向和心理渴求减弱。这一结果与 Wiers 等人(2015)对酒精成瘾者在途径偏向上的矫正效果是相似的。说明 VR 提取用药动作记忆-AAT 替代训练对成瘾者原有的“相关线索-习惯性用药行为”学习联结起到了消退或替代作用，证明在 VR 中通过动作提取成瘾动作记忆后间隔 10 分钟，通过建立“相关线索-拒绝用药行为”联结替代“相关线索-习惯性用药行为”联结，降低相关线索反应是有可行性的。这也与之前的研究结果是相似的(叶浩生 等, 2017; Xue et al., 2012)。此外，关于尼古丁成瘾的研究显示，VR 线索诱发的尼古丁渴求程度比平面图片线索更加显著(Lee et al., 2003)。表明采用通过设计高仿真的相关线索场景的 VR 技术可以提高成瘾记忆提取的生态效度，更有效地提取成瘾者的成瘾动作记忆和诱发相关线索反应，为随后的记忆消退训练提供了更好的前提条件。

追踪测试结果显示，本研究设计的消退训练效果可以维持较长时间，帮助海洛因成瘾者形成拒绝相关线索的动作习惯。因此，通过 VR 提取用药动作记忆-AAT 动作消退训练，帮助成瘾者通过身体动作建立“相关线索-拒绝用药行为”联结以替代“相关线索-习惯性用药行为”联结，可以长期有效地降低或消除相关线反应。

局限：研究 1 采用静态图片作为相关线索。尽管静态线索已被证明是研究线索诱发渴求的工具，但动态行为刺激可能更适合研究运动表征，这可能是将来需要开展的工作。另外，研究 1 中的成瘾者的平均酒精使用量高于对照组被试，且所有参与者都被允许吸烟，这些因素可能会对结果产生影响。不过现在并没有证据确认饮酒或吸烟水平是否影响这些结果及对其的解释。最后，研究 2 中，记忆提取是在 VR 环境中实施，而记忆消退的 AAT 则是在现实情境中的，虽然结果是积极的，但我们难以确定这种组合方式有最佳效果。也许今后可以尝试把记忆提取和消退训练都放在 VR 情境中实施。

6 结论

相关线索下成瘾者的反应(用药动作或渴求)具有自动化、无意识的性质，其神经机制之一为感觉运动区 N1 波的异常活动。通过 VR 提取成瘾动作记忆后开展的基于身体动作训练建立的“相关线索-拒绝用药行为”联结，可以替代原有的“相关线索-习惯性用药行为”联结，帮助成瘾者形成习惯性地拒绝用药的行为反应，替代或消退相关线索下的习惯性用药行为，可能可以帮助成瘾者在现实情境中减少或停止用药、复吸行为。

致谢：感谢广东省第二强制隔离戒毒所与广州大学合作项目《戒毒人员预防复吸训练》项目对本研究的支持。

参 考 文 献

Barkby, H., Dickson, J. M., Roper, L., & Field, M. (2012). To approach or avoid alcohol? Automatic and self-reported motivational tendencies in alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 36*(2), 361–368.

Belin, D., Belin-Rauscent, A., Murray, J. E., & Everitt, B. J. (2013). Addiction: Failure of control over maladaptive incentive habits. *Current Opinion in Neurobiology, 23*, 564–572.

Belin, D., Mar, A. C., Dalley, J. W., Robbins, T. W., & Everitt, B. J. (2008). High impulsivity predicts the switch to compulsive cocaine-taking. *Science, 320*(5881), 1352–1355.

Bruin, K. J., Kenemans, J. L., Verbaten, M. N., & Heijden, A. H. V. D. (2000). Habituation: An event-related potential and dipole source analysis study. *International Journal of Psychophysiology Official Journal of the International Organization of Psychophysiology, 36*(3), 199–209.

Casartelli, L., & Chiamulera, C. (2016). The motor way: Clinical implications of understanding and shaping actions with the motor system in autism and drug addiction. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience, 16*(2), 191–206.

Copersino, M. L. (2017). Cognitive mechanisms and therapeutic targets of addiction. *Current Opinion in Behavioral Sciences, 13*, 91–98.

Curtin, J. J., & Fairchild, B. A. (2003). Alcohol and cognitive control: Implications for regulation of behavior during response conflict. *Journal of Abnormal Psychology, 112*(3), 424–436.

Dalley, J. W., Fryer, T. D., Brichard, L., Robinson, E. S. J., Theobald, D. E. H., Lääne, K., ... Robbins, T. W. (2007). Nucleus accumbens D2/3 receptors predict trait impulsivity and cocaine reinforcement. *Science, 315*(5816), 1267–1270.

Eberl, C., Wiers, R. W., Pawelczack, S., Rinck, M., Becker, E. S., & Lindenmeyer, J. (2013). Approach bias modification in alcohol dependence: Do clinical effects replicate and for whom does it work best. *Developmental Cognitive Neuroscience, 4*, 38–51.

Everitt, B. J., & Robbins, T. W. (2016). Drug addiction: Updating actions to habits to compulsions ten years on. *Annual Review Psychology, 67*(1), 23–50.

Forcato, C., Rodríguez, M. L., & Pedreira, M. E. (2011). Repeated labilization-reconsolidation processes strengthen declarative memory in humans. *PLos One, 6*(8), e23305.

Gao, X. M., Weng, L., Zhou, Q., Zhao, C., & Li, F. (2015). Dose violent offenders have lower capacity of empathy for pain: Evidence from ERPs. *Acta Psychologica Sinica, 47*(4), 478–487.

[高雪梅, 翁蕾, 周群, 赵偲, 李芳. (2015). 暴力犯的疼痛共情更低：来自 ERP 的证据. *心理学报, 47*(4), 478–487.]

Hollis, C. K., Joseph, P. S., Joanna, J., Lindsay, R. M., Charles, T. T., …Lindsay, M. S. (2019). Preliminary evidence that computerized approach avoidance training is not associated with changes in fMRI cannabis cue reactivity in non-treatment-seeking adolescent cannabis users. *Drug and Alcohol Dependence, 200*, 145–152.

Jasinska, A. J., Stein, E. A., Kaiser, J., Naumer, M. J., & Yalachkov, Y. (2014). Factors modulating neural reactivity to drug cues in addiction: A survey of human neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 38*, 1–16.

Jacobus, J., Taylor, C. T., Gray, K. M., Meredith, L. R., Porter, A. M., … Squeglia, L. M, (2018). A multi-site proof-of-concept investigation of computerized approach-avoidance training in adolescent cannabis users. *Drug Alcohol Dependence, 187*, 195–204.

Keijsers, M. Vega-Corredor, M. C., Tomintz, M., & Hoermann, S. (2021). Virtual reality technology use in cigarette craving and smoking interventions (i "virtually" quit): Systematic review. *Journal of Medical Internet Research, 23*(9), e24307.

Lee, J. H., Ku, J., Kim, K., Kim, B., Kim, I. Y., Yang, B. H., … Kim, S. I. (2003). Experimental application of virtual reality for nicotine craving through cue exposure. *Cyberpsychology & Behavior, 6*(3), 275–280.

Lee, T. W., Yu, W. Y., Wu, H. C., & Chen, T. J. (2011). Do resting brain dynamics predict oddball evoked-potential? *BMC Neuroscience, 12*(121), 1–10.

Logan, G. D. (1988). Toward an instance theory of automatization. *Psychological Review, 95*(4), 492–527.

Mangun, G. R. (1995). Neural mechanisms of visual selective attention. *Psychophysiology, 32*, 4–18.

Monfils, M. H., Cowansage, K. K., Klann, E., & LeDoux, J. E. (2009). Extinction-reconsolidation boundaries: Key to

persistent attenuation of fear memories. *Science, 324*(5929), 951–955.

Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (1993). The neural basis of drug craving: An incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Research Reviews, 18*(3), 247–291.

Tiffany, S. T. (1990). A cognitive model of drug urges and drug-use behavior: Role of automatic and nonautomatic processes. *Psychological Review, 97*, 147–168.

Volkow, N. D., Wang, G. J., Begleiter, H., Porjesz, B., Fowler, J. S., Telang, F., ... Thanos, P. K. (2006). High levels of dopamine D2 receptors in unaffected members of alcoholic families: Possible protective factors. *Archives of General Psychiatry, 63*(9), 999–1008.

Volkow, N. D., Wang, G. J., Fowler, J. S., Tomasi, D., Telang, F., & Bale, R. (2010). Addiction: Decreased reward sensitivity and increased expectation sensitivity conspire to overwhelm the brain's control circuit. *BioEssays, 32*, 748–755.

Washburn, D. A. (2016). The stroop effect at 80: The competition between stimulus control and cognitive control. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior, 105*(1), 3–13.

Wei, X. Y., Chen, H. D., Li, X. W., Li, X. Y., & Li, W. J. (2020). Temporal dynamics of smoking-related approach biases: A comparison between male smokers and nonsmokers. *J Stud Alcohol Drugs, 81*(2), 190–194.

Wiers, C. E., Stelzel, C., Gladwin, T. E., Park, S. Q., Pawelczack, S., Gawron, C. K., ... Bermpohl, F. (2015). Effects of cognitive bias modification training on neural alcohol cue reactivity in alcohol dependence. *The American Journal of Psychiatry, 172*, 335–343.

Wiers, R. W., Eberl, C., Rinck, M., Becker E. S., & Lindenmeyer, J. (2011). Retraining automatic action tendencies changes alcoholic patients' approach bias for alcohol and improves treatment outcome. *Psychological Science, 22*, 490–497.

Wiers, R. W., Rinck, M., Kordts, R., Houben, K., & Strack, F. (2010). Retraining automatic action-tendencies to approach alcohol in hazardous drinkers. *Addiction, 105*, 279–287.

Williams, R. S., Biel, A. L., Wegier, P., Lapp, L. K., Dyson, B. J., & Spaniol, J. (2016). Age differences in the attention network test: Evidence from behavior and event-related potentials. *Brain and Cognition, 102*, 65–79.

Wong, P. S., Bernat, E., Bunce, S., & Shevrin, H. (1997). Brain indices of nonconscious associative learning. *Consciousness and Cognition, 6*, 519–544.

Xie, Z. M., Xiong, A. B., Luo, Z. L, & Chen, W. J. (2010). Analysis of prolonged withdrawal symptoms in heroin addicts. *Chinese Journal of Modern Clinical Medicine, 8*(1), 56–58.

[解志民，熊爱斌，罗志理，程韦君. (2010). 海洛因依赖者稽延性戒断症状分析. *中华现代临床医学杂志, 8*(1), 56–58.]

Xue, Y. X., Luo, Y. X., Wu, P., Shi, H. S., Xue, L. F., Chen, C., … Lu, L. (2012). A memory retrieval-extinction procedure to prevent drug craving and relapse. *Science, 336*(6078), 241–245.

Yalachkov, Y., Kaiser, J., & Naumer, M. J. (2010). Sensory and motor aspects of addiction. *Behavioural Brain Research, 207*(2), 215–222.

Yan, R. T., Wang, P. F., Tang, W. J., Zheng, Z. L., & Zeng, H. (2019). Reliability and validity of the craving automated scale for substances in Chinese drug addicts. *Chinese Journal of Clinical Psychology, 27*(3), 530–538.

[严瑞婷，王鹏飞，唐文俊，郑志灵，曾红. (2019). 成瘾物质渴求与自动化行为反应量表中文版的信效度检验 *中国临床心理学杂志, 27*(3), 530–538.]

Ye, H. S., Zhu, L., & Zeng, H. (2017). The effect of approach biased modification on cue-induced reactivity of substance addiction. *Psychological Exploration, 37*(1), 65–69.

[叶浩生，朱亮，曾红. (2017). 途径偏向矫正训练对药物成瘾相关线索反应的调节. *心理学探新, 37*(1), 65–69.]

Yu, P., Chen, J. Y., Wang, Y. C., & Wang, Z. Z. (2019). Relationship between craving and abstinence self-efficacy in heroin addicts: The role of coping skills. *Chinese Journal of Clinical Psychology, 27*(5), 937–953.

[余萍，陈家言，王云翠，王增珍. (2019). 成瘾患者的渴求与操守自我效能的关系：应对方式的作用. *中国临床心理学杂志, 27*(5), 937–953.]

Zeng, H., Jiang, X., & Ye, H. S. (2015). The function and mechanism of sensorimotor system in the process of drug

cue-related reactivity. *Advances in Psychological Science, 23*(8), 1409–1417.

[曾红，姜醒，叶浩生. (2015). 感知觉-运动系统在药物相关线索反应中的作用及神经机制. *心理科学进展, 23*(8), 1409–1417.]

Zeng, H., Su, D. Q., Wang, P. F., Wang, M. C., Vollstädt-Klein, S., Chen, Q., & Ye, H. S. (2018). The action representation elicited by different types of drug-related cues in heroin-abstinent individuals. *Frontiers in Behavioral Neuroscience, 12*, 1–11.

Zheng, Z. L., Wang, P. F., Su, D. Q., Guo, W. J., Sun, N., Ma, Y. K., & Zeng, H. (2020). Differences in brain reactivity in relation to different types of drug-associated cues and disinhibition among heroin addicts: An ERP study. *Acta Psychologica Sinica, 52*(3), 317–328.

[郑志灵，王鹏飞，苏得权，郭伟杰，孙楠，麻彦坤，曾红. (2020). 不同相关线索下海洛因成瘾者的反应差异及反应抑制特征：来自 ERP 的证据. *心理学报, 52*(3), 317–328.]

Zhou, L. D., Chen, X. J., Wang, C. G., Yuan, M., Liu, W., Li, Y. H., & Sui, N. (2017). Progress in treatment on substance use disorders with virtual reality technologies (in Chinese). *Chin Sci Bull, 62*(9), 888–896.

[周力丹，陈蒽静，王春光，袁明，刘望，李勇辉，隋南. (2017). 虚拟现实技术在物质滥用治疗中的研究进展. *科学通报, 62*(9), 888–896.]

Zhou, M. C. (2019). *Research on the approach bias and intervention of drug addicts to drug-related clues* (Unpublished master's thesis). Central China Normal University, Wuhan.

[周孟岑. (2019). *吸毒者对毒品相关线索的趋近偏向及干预研究* (硕士学位论文). 华中师范大学，武汉.]

Zhou, Y., Li, X., Zhang, M., Zhang, F., Zhu, C., & Shen, M. (2012). Behavioural approach tendencies to heroin-related stimuli in abstinent heroin abusers. *Psychopharmacology, 221*(1), 171–176.

Zhu, L., Lu, C., Wang, S., & Zeng, H. (2017). Drug addiction memory extinction based on the association between related cues and automatic drug use behavior. *Advances in Psychological Science*, *25*(7), 1139–1144.

[朱亮，卢畅，王爽，曾红. (2017). 基于“相关线索-自动化用药行为联结”的成瘾记忆消退. *心理科学进展, 25*(7), 1139–1144.]

Zou, F. (2015). *The analysis of impulsive behaviors of long-term abstinent heroin addicts and MRI study on their brain structural and functional changes* (Unpublished doctorial dissertation). Academy of Military Medical Sciences, Beijing.

[邹凤. (2015). *长期戒断海洛因成瘾者的冲动性特征及脑结构和功能的 MRI 研究* (博士学位论文). 中国人民解放军军事医学科学院，北京.]

Automatic drug use behavior: Characteristics of cue-induced reactivity and behavior extinction

ZENG Hong[1], ZHENG Zhiling[2], LUO Xiaohong[1], WANG Mengcheng[1], WANG Pengfei[1], SU Dequan[1], YANG Wendeng[1], HUANG Haijiao[1], PENG Shuna[1]

([1] *Department of Psychology, Guangzhou University, Guangzhou 510006, China*)

([2] *Guangzhou Traffic and Transportation Vocational School, Guangzhou 510440, China)*

Abstract

Under relevant cues, people who are addicted tend to use drugs with little attention, purpose or cognitive effort, conforming to an automated "habitual" response behavior. When the substance is not available, this habitual response behavior will be transformed into psychological craving.

A common goal of addiction treatment is to reduce cue-induced reactivity that has automatic and unconscious features. Based on previous research, this study used a self-report questionnaire, two behavioral experiments, and measures of Event-Related Potentials (ERPs) to explore the characteristics and neural mechanisms of cue-induced reactivity in heroin addicts under drug-related cues. On this basis, a training program using Virtual Reality (VR) technology and an Approach-Avoidance task (AAT) was designed to weaken the association between drug-related cues and automatic drug use behavior.

In Study 1, the participants (N = 38) were men who were addicted to heroin (n =19) and a matched sample of healthy controls (n = 19). The Visual Analog Craving Scale (VAS) was used to investigate cue-induced reactivity by self-report. We then assessed ERPs to explore the nature and neural mechanism of cue-induced reactivity. We hypothesized that compared to the healthy controls, the participants who were addicted to heroin would show more cue-induced reactivity in the form of automatic response outside of awareness.

Corroborating our hypotheses in Study 1, we proceeded to Study 2. N = 60 men who were addicted to heroin were equally divided into a treatment group (n = 30) and a no-treatment group (n = 30). The treatment was VR-AAT training for 10 sessions over the course of two months, with the goal of reducing or eliminating cue-induced reactivity. Before and after the treatment, VR-AAT and the Craving

Automatized Scale-Substances (CAS-S) questionnaire were used to test the difference between the two groups.

The results showed that 1) In between-group comparisons, VAS scores were higher in the addicts than in the control group. And in Study 2, the within-group analyses showed that self-reports of drug use behavior being "unconscious" and "involuntary" were significantly correlated with the duration of addiction. 2) In within-group analyses, N1 amplitude was smaller, latency was shorter, and reaction time was longer in response to drug-related cues versus neutral cues. Other between-group analyses of the ERP data, addicts demonstrated smaller N1 amplitude and longer reaction time in response to drug-related cues compared to the healthy controls, and these differences were concentrated in the central regions of the brain (i.e., the parietal lobe). 3) After the VR-AAT training, the physiological index (based on temperature, diastolic pressure and systolic pressure) decreased significantly, and the coefficient of approach bias of AAT [(Avoid behavior RTs $_{\text{drug-related}}$ -Approach behavior RTs $_{\text{drug-related}}$) - (Avoid behavior RTs $_{\text{neutral}}$ - Approach behavior RTs $_{\text{neutral}}$)] was significantly smaller than before training. The results were the same at a two-month follow-up.

Our findings revealed that cue-induced reactivity showed characteristics of being automatic and unconscious, with greater N1 reactivity in sensorimotor and related brain areas. The VR-AAT training was effective in reducing cue-induced reactions among men addicted to heroin, suggesting that this method has potential applied value in treating heroin addiction and in designing relapse prevention programs. This research contributes to the addiction literature in two ways. First, AAT training has been used in the treatment of alcohol addiction, but not for other forms of addiction. This is the first research to use AAT training to treat heroin addiction. Second, the treatment in the current study is the first one to combine AAT with virtual reality technology. The VR-AAT method might also be a feasible approach for other substance abuse treatments, although more experimental evidence would be needed to support this. One limitation of this study was that the basis of automatic drug use behavior and automatic refusing drug use behavior cannot be distinguished. This issue can be investigated in future research.

Key words Drug addiction, Cue induced reactivity, Automatic drug use behavior, Bias approach, Extinguish; ERP, VR

附：

CAS-S

对于以下每项问题，请选择最符合您使用成瘾物质行为的选项。

请对您近一周内使用成瘾物质的情况来回答每项问题。

	不会	几乎不会	偶尔	频繁	非常频繁	总是如此
1. 我根本觉察不到我正在使用成瘾物质	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
2. 我会不自觉地去使用成瘾物质	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
3. 我注意不到自己使用了多少成瘾物质	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
4. 我控制不了自己想那些我正在使用的成瘾物质	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
5. 即使我想要克制自己不用那些成瘾物质，我还是没办法控制自己	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
6. 我意识不到自己正在用那些成瘾物质	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
7. 我控制不了自己使用那些成瘾物质	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
8. 只有在用完了那些成瘾物质后，我才觉察到自己做了什么	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
9. 我会不假思索地使用那些成瘾物质	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
10. 即使我不想，我还是会使用那些成瘾物质	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
11. 当别人给我这些成瘾物质时，我无法抵抗诱惑	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
12. 我只有事后才意识到我在使用这些成瘾物质	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
13. 我感觉自己无法决定是不是使用那些成瘾物质	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
14. 我计划使用少量成瘾物质时，但实际使用量比计划多	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
15. 我并不渴望用那些成瘾物质，但我仍然会用	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
16. 你上次使用这些成瘾物质是几天前	[ ][ ][ ] 天前					

每个条目 6 点计分（0=不会；1=几乎不会；2=偶尔；3=频繁；4=非常频繁；5=总是如此）